

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

POUR

N^o
257

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

TRAN VAN BANG

Né le 1^{er} novembre 1907, à Bac-Ninh (Tonkin)

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT

DES

SYNDROMES CHOLÉRIFORMES

et éventuellement du Choléra

par la Gonacrine et le Sérum hyperchloruré à 300 ‰
en injections intraveineuses

Président : M. L. TANON, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

TRAN VAN BANG

Né le 1^{er} novembre 1907, à Bac-Ninh (Tonkin)

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT

DES

SYNDROMES CHOLÉRIFORMES

et éventuellement du Choléra

par la Gonacrine et le Sérum hyperchloruré à 300 ‰
en injections intraveineuses

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBIE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive
Professeur à l'Institut de Médecine coloniale de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de notre profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DE RAYMOND

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et vénériennes
à l'École de Médecine de Plein Exercice de Hanoï

Qui a bien voulu mettre à notre disposition de nombreux documents précieux pour notre thèse.

Hommage de notre vive et respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE PLEIN EXERCICE
ET DES HOPITAUX DE HANOI

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA BELLE-TANTE
MADAME TRAN VAN LIEN

Qui a été pour moi une seconde mère.

A MON ONCLE
MONSIEUR TRAN VAN LIEN

A MA FAMILLE

A MES AMIS

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DES SYNDROMES CHOLÉRIFORMES ET ÉVENTUELLEMENT DU CHOLÉRA

par la Gonacrine et le Sérum hyperchloruré à 300 ‰
en injections intraveineuses

Introduction.

Le choléra est certainement en Asie, dans la zone intertropicale, la maladie infectieuse endémo-épidémique la plus fréquemment observée. Il ne se passe pas d'année où, dans les divers pays tropicaux, il ne fasse de nombreuses victimes. Tantôt ses manifestations se bornent à quelques cas sporadiques ou à des foyers localisés, tantôt il éclate en de grandes pandémies asiatiques de cycle à peu près régulier.

En outre, à côté du vrai choléra déterminé par le vibron de Koch, on observe dans les périodes de latence, en foyers ou sporadiquement, des cortèges cliniques dont sont responsables les germes les plus divers, tels que l'entérocoque, le colibacille (Gilbert et Girod), le *proteus vulgaris* (Metchnikoff), les vibrions de Finkler-Prior et de Deneke et les différents vibrions cholériformes... Ce sont des manifestations communément désignées sous le nom de Syndromes Cholériformes, de Diarrhée Cholériforme ou même simplement de Diarrhée profuse, mais tous

les praticiens coloniaux s'entendent sur ces termes et savent que les manifestations dites cholériformes sont absolument comparables, tant au point de vue symptomatologie qu'au point de vue pronostic, à celles du choléra vrai.

En effet, qu'on soit en présence d'un choléra vrai ou d'un syndrome cholériforme en tout point semblable au tableau clinique du choléra tel qu'on le décrit dans les traités classiques, le pronostic dépendra de l'état général du malade, de la fréquence des vomissements et des selles, des degrés de déshydratation de l'organisme et de l'algidité. Autrement dit il dépend directement de la sévérité des symptômes cliniques et de l'infection. Quant à la présence du vibrion de Koch dans les déjections, si elle est un facteur de gravité, elle n'en est cependant une condition ni nécessaire ni suffisante :

- 1^o condition non nécessaire parce que la mortalité qui est d'environ 70-90 % dans le choléra vrai, atteint, de l'accord commun des praticiens, 60-80 % dans les syndromes cholériformes asiatiques ;
- 2^o et condition non suffisante parce que les expériences de Pettenkofer puis celles de Metchnikoff et de ses collaborateurs en 1893 ont montré que le vibrion de Koch peut produire tout aussi bien un choléra typique qu'un simple catarrhe intestinal d'extrême bénignité.

Or le choléra et les diarrhées cholériformes font payer chaque année de lourds tributs aux populations des régions tropicales. Aussi pour le médecin colonial, leur traitement est-il sans cesse une question d'actualité. Bien des produits ont été essayés, bien des thérapeutiques ont été instituées. Rappelons ces mots de M. le Dr Métin, professeur à l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales à Marseille : « le traitement du choléra a de tout temps exercé la sagacité et l'ingéniosité des médecins, mais si presque toute la matière médicale a été expérimentée, il n'est pas exagéré de dire qu'il est peu de maladies où il médecin soit aussi désarmé ».

Quels sont en somme les moyens dont nous disposons jusqu'ici pour combattre ces maladies ?

D'emblée il nous paraît peu prudent d'insister sur le traitement spécifique par la sérothérapie anti-typhoïdienne à laquelle doivent aboutir normalement les recherches de la bactériologie. Actuellement, le traitement curatif par le sérum anticholérique est resté sur le terrain expérimental, et le sérum anticholérique de Metchnikoff-Roux et Salimbeni doit encore faire les frais de nombreux essais avant d'entrer dans le domaine de la pratique.

Il en est de même de l'emploi des bactériophages de d'Hérelle.

Restent les moyens médicamenteux auxquels s'adresse couramment le médecin. Les préparations administrées *per os* sont régulièrement rejetées par les vomissements et n'agissent pas. Les antivomitifs

(glace, eau chloroformée, etc...) ont peu d'effets. Les antiseptiques intestinaux, comme le salol, ont joui d'une grande vogue ; leur ère maintenant est passée. Le calomel à doses massives (0 gr. 75 à 1 gr. par jour), le permanganate de potasse employé comme bactéricide et antitoxique, le kaolin (Normet), l'argile pulvérisée employée par Stumpf, ne donnent pas de résultats probants. Contre la diarrhée, les lavages intestinaux sont inopérants. Et les antidiarrhéiques à base d'opium constituent une véritable erreur thérapeutique : les opiacés à faible dose n'agissent pas, tandis qu'à forte dose ils constipent parfois le malade, suppriment l'évacuation des vibrions et de leurs produits toxiques, favorisant ainsi la toxi-infection ; ou bien faute d'absorption pendant la maladie, ils s'accumulent, et quand l'absorption reprend au début de la convalescence, ils pénètrent à dose massive dans l'organisme pour déterminer une intoxication inopportune. Nous passons sous silence les autres médications. Enfin il reste un moyen sur lequel on a fondé beaucoup d'espoir : l'emploi du sérum artificiel chloruré qui donne des résultats excellents, mais éphémères. Nous y reviendrons plus loin.

En résumé, les diverses médications que l'on dirige actuellement contre le choléra n'ont pas d'action en raison de l'intolérance gastro-intestinale, et des recherches sont encore à poursuivre en vue de découvrir un traitement vraiment efficace.

Nous nous proposons de nous occuper dans cette thèse d'un nouveau procédé de traitement des syn-

dromes cholériformes et éventuellement du choléra, préconisé par le Dr de Raymond et qui consiste dans l'emploi de la gonacrine (ou trypaflavine) et du sérum chloruré hypertonique en injections intraveineuses. Ce traitement, appliqué systématiquement à l'Hôpital des contagieux de Hanoï et dans les hôpitaux du Tonkin par les médecins de l'Assistance médicale, a donné entre leurs mains les résultats les plus intéressants.

Nous étudierons d'abord l'action de la gonacrine seule, puis du sérum hyperchloruré ; enfin nous montrerons par de nombreuses observations l'avantage de ces traitements conjugués dans les affections cholériformes, où ils donnent un pourcentage de guérisons inconnu jusqu'ici.

De l'emploi de la gonaerine en injections intraveineuses comme antiseptique général dans les syndromes cholériformes.

Le choléra est une toxi-infection dont l'agent, siégeant essentiellement dans l'intestin, est aussi retrouvé en d'autres parties de l'organisme.

Tout au début de la maladie, le germe introduit dans la bouche, pour arriver à son habitat préféré, ne peut suivre la voie naturelle offerte par l'œsophage et l'estomac, parce que le suc gastrique en raison de son acidité le détruirait rapidement. Le vibron doit vraisemblablement traverser la muqueuse buccale et pharyngée et de là, il pénètre dans les capillaires sanguins et lymphatiques qui le conduisent d'une façon élective à la muqueuse intestinale (Sanarelli). Pendant la maladie, il ne se cantonne pas dans l'intestin, mais essaime dans l'organisme : il est rencontré dans la bile (Nicati, Girode, Lesage...), dans les poumons au niveau des foyers pneumoniques qui se développent au cours de la maladie (Greig), dans les crachats (Mils). Greig le trouve encore dans l'urine et la lymphe. Enfin le vibron vit temporairement dans le sang : selon Métin, on peut parfois obtenir quelques colonies

avec un ensemenement de sang très abondant ; nous en avons aussi une autre preuve, c'est l'existence du vibrion de Koch dans le tube digestif de fœtus issus de mères cholériques (Dopter).

C'est en somme une septicémie à localisations digestives. Dans ces conditions, un antiseptique général administré par voie sanguine doit *à priori* produire de bons résultats, au moins au début de l'infection.

Le Dautec, Picard et Barbezieux ont employé dans cette intention le collargol en injections hypodermiques ou intraveineuses et ont obtenu quelques succès, très rares il est vrai et en fin d'épidémie.

L'emploi de la gonacrine ou trypanlavine (chlorhydrate de diaminométhylacridine) a donné des résultats remarquables dans les observations que nous rapportons plus loin. La gonacrine, bactéricide puissant, a toujours été employée avec succès dans les états septicémiques les plus divers (à streptocoques, à bacilles d'Eberth, à pneumobacilles, à micrococcus melitensis, etc...). Préconisée dans le syndrome cholériforme et le choléra par De Raymond, elle s'est révélée comme un agent énergique, arrêtant des diarrhées cholériformes en pleine évolution et de pronostic très réservé en l'espace de 2 ou 3 jours, voire même de quelques heures (Cf. observations).

En Mai 1930, on signale simultanément une soixantaine de cas de diarrhée cholériforme dans divers points du delta tonkinois. Les recherches effectuées par l'Institut Pasteur de Hanoï n'ont pas révélé la présence de vibrion de Koch, mais il s'agissait de

syndromes cholériformes cliniquement identiques au choléra et auxquels on s'accorde à attribuer une mortalité oscillant autour de 70 %.

Dans cette soixantaine de cas, 17 ont pu être traités, en dehors des prescriptions symptomatiques usuelles réduites au minimum, par la gonacrine. Dix malades, sur dix entrés, ont été ainsi soignés au Lazaret de Hanoï. Parmi eux, 7 présentaient tous les signes cliniques d'un choléra sévère. Tous les dix ont été guéris.

Dans les 7 autres cas traités en province, trop tardivement d'ailleurs, ou insuffisamment, on compte 4 décès et 3 guérisons.

En somme 17 malades ont été traités par la gonacrine et 13 ont été guéris. On n'a compté que 4 décès, soit un pourcentage de moins de 25 % d'échecs, ce qui constitue un résultat appréciable dans des manifestations morbides où la mortalité ne monte pas à moins de 70 à 80 % ordinairement.

La gonacrine a été donnée aux malades en injections intraveineuses, à la dose de 5 à 10 cmc. d'une solution à 2 % dans l'eau distillée. On fait 1 à 2 injections par jour selon la gravité, jusqu'à cessation des troubles. Immédiatement après l'injection, le malade peut avoir un peu de vertige, des nausées, de la sialorrhée, mais ces troubles disparaissent rapidement, et on ne relève pas d'autres accidents. La sécrétion urinaire en particulier est toujours heureusement influencée et nous n'avons jamais observé les accidents azotémiques signalés par Richet et Couder.

Il est vrai que nous ne dépassons jamais la dose de 0 gr. 20, administrée en 2 fois.

En Cochinchine, Ricou et Tran Van Tam faisant l'essai de diverses méthodes de traitement du choléra, ont employé à leur tour la gonacrine et ont accordé en fin de compte leur préférence à ce dernier produit, grâce auquel ils ont pu sauver des malades à une phase très avancée et dont certains présentaient des vibrions cholériques dans leurs selles.

Les observations que nous rapportons plus loin montrent l'action vraiment efficace de la gonacrine. Mais cette action est encore particulièrement renforcée par l'association à la gonacrine d'une solution chlorurée hypertonique à 300 ‰, dont l'emploi comme nous le verrons est tout à fait rationnel.

Traitement des syndromes cholériformes et du choléra par le sérum hyperchloruré à 300 ‰.

Le traitement des syndromes cholériformes et du choléra par la solution chlorurée hypertonique à 300/1.000 est un traitement physiologique et pathogénique, application directe des travaux de Gosset, Léon Binet et Petit-Dutaillis sur la valeur de la solution chlorurée hypertonique comme moyen curatif de l'intoxication dans les occlusions du tube digestif et de ceux de Widal, Lemierre et Javal sur les variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme et la pathogénie des œdèmes.

*
* *

Le choléra — de même que les syndromes cholériformes — a 2 symptômes cardinaux : les vomissements et la diarrhée. Ces 2 symptômes engendrent, exception faite du rôle de l'intoxication due à la toxine cholérique, tous les éléments du cortège symptomatique classique : dessication, excavation des yeux, crampes musculaires, rétraction cutanée, cyanose par ralentissement de la circulation, algidité, voix cassée, anurie, etc... Mais ce tableau clinique n'est que la

résultante des manifestations de 2 autres phénomènes solidaires l'un de l'autre et qui, eux, sont les conséquences directes des vomissements et de la diarrhée : ce sont la déshydratation de l'organisme et son appauvrissement en chlorure de sodium.

La déshydratation de l'organisme dans le choléra et les syndromes cholériformes n'est que trop apparente : les vomissements et les selles incessants et abondants, font perdre rapidement au malade une énorme quantité d'eau, atteignant parfois 4 à 6 litres en l'espace de quelques heures et aboutissant à une momification.

Mais le malade ne perd pas de l'eau seule, il perd aussi du chlorure de sodium. Personne n'ignore en effet que le sel est éliminé dans toutes les sécrétions (salive, suc gastrique, bile, suc pancréatique, lait, sécrétions de glandes muqueuses diverses), et dans les excrétions (urine, larmes, sueur, liquides de vomissements et de diarrhée). Dans les néphrites avancées, avec forte rétention chlorurée, les vomissements et la diarrhée constituent des moyens efficaces d'élimination du sel. La néphrite aiguë provoquée par le sublimé s'accompagne d'oligurie marquée ou d'anurie, et pourtant elle n'engendre pas d'œdème parce que les vomissements et la diarrhée qui sont constants en pareil cas éliminent le chlorure et l'eau que n'expulsent pas les reins malades. Les vomissements dans l'occlusion intestinale, les vomissements déterminés expérimentalement par des injections répétées d'apomorphine à des chiens, soustraient aussi du sel

à l'organisme. « Les vomissements répétés, quelle qu'en soit la cause, a écrit Gosset, peuvent suffire à produire une baisse des chlorures du sang aussi nette et aussi marquée que celle observée dans l'occlusion intestinale expérimentale ».

Ainsi grâce aux vomissements et à la diarrhée, l'organisme se trouve dans un état de déshydratation et de chloropénie. Or, si une déshydratation marquée est mortelle, une chloropénie marquée n'est point de gravité moindre : le chlorure de sodium est une substance indispensable à la vie, c'est l'une des plus abondantes dans les milieux internes où il joue un rôle de première importance dans le maintien de la pression osmotique et des divers échanges nutritifs (Achard). Et la mort est due dans le choléra à l'action combinée de la toxi-infection cholérique et de la spoliation brutale, énorme et rapide, que subit l'organisme en eau et en chlorures.

Il résulte de ces considérations qu'un traitement rationnel du choléra doit comporter, en plus des moyens mis en œuvre pour juguler la toxi-infection, l'administration à l'organisme malade d'eau et de sel en quantités suffisantes pour compenser les pertes aqueuses et chlorurées.

C'est ce qui explique les effets heureux que donne l'emploi du sérum salé physiologique préconisé par Latta en 1832 et administré en injections sous-cutanées ou intraveineuses. Ce sérum restitue rapidement à l'organisme les 2 éléments primordiaux qui sont en déficit dans ses milieux, il produit de véritables résur-

rections chez des malades profondément atteints. Malheureusement ces effets qui sont immédiats ne se prolongeant pas, la maladie ne tarde pas à reprendre son évolution fatale, après une courte période d'amélioration qui a à peine duré quelques heures, malgré des injections abondantes. Lesage avec le sérum physiologique intraveineux n'a pas obtenu une proportion de guérisons supérieure à 30 ou 40 %. Les médecins anglais aux Indes traitant le choléra avec le même sérum, de 1895 à 1905, ont également obtenu un taux de 40 % seulement de succès et dans des épidémies peu violentes ou chez des malades peu atteints. Ces chiffres sont même exceptionnels et ne s'observent qu'à la fin des épidémies lorsque la virulence des vibrions est notablement amoindrie.

Il apparaît que le sérum physiologique a apporté à l'organisme une réparation temporaire des pertes d'eau et de chlorure, d'où amélioration des symptômes et de l'état général, mais la toxi-infection continuant à exercer ses effets, l'eau exsude toujours au niveau des parois digestives, entraînant avec elle le chlorure de sodium, et la maladie continue son cours que le sérum physiologique est incapable d'arrêter.

Rogers attribue la déficience du sérum isotonique à ce qu'il fait baisser le taux du sel du plasma sanguin, déjà en état d'hypochlorurémie, en précipitant son élimination par l'intestin, et il utilise un sérum légèrement hypertonique à 8/570, sérum qui lui a donné de meilleurs résultats que le sérum physiologique. De même, des médecins anglais emploient la solution

salée à 7,2/500 aux Indes, et avec elle ils ont obtenu plus de succès qu'avec la solution isotonique.

Si l'usage du sérum physiologique et des sérums analogues à celui de Rogers permet de fournir à l'organisme malade une grande quantité d'eau, l'apport de chlorure est nettement insuffisant à cause de leur faible concentration saline de 9 à 15/1.000.

Or fournir du sel en quantité suffisante est d'importance capitale dans tous les états de chloropénie : il ne s'agit ni plus ni moins que de la vie ou de la mort à très bref délai des malades.

A ce propos on peut rappeler les travaux de Gosset sur la chloropénie que déterminent les occlusions du tube digestif et les importantes conclusions auxquelles il est arrivé. On donnait auparavant au malade atteint d'occlusion intestinale pour lutter contre le déficit aqueux dû aux vomissements, du sérum physiologique en injections sous-cutanées jusqu'à la dose de 5 à 7 litres en 24 heures. Or Gosset a montré que, grâce à ces injections, en même temps qu'on fournit au malade l'élément aqueux, on lui fournit du sel, et que justement ce sel doit jouer dans l'organisme, au cours de l'occlusion, un rôle plus important encore que celui de l'eau. Les preuves en sont nombreuses : au cours de l'occlusion intestinale expérimentale provoquée chez les chiens, les animaux traités par le sérum chloruré physiologique ont en moyenne une survie de 4 semaines, tandis que les chiens traités par des injections d'eau pure sans sel meurent au bout de 4 ou 5 jours tout comme

ceux qui ne reçoivent aucun traitement. D'ailleurs les analyses chimiques montrent dans l'occlusion une chute très marquée des chlorures du sang pouvant atteindre la moitié et parfois les $\frac{2}{3}$ de leur valeur normale (Mac Callum, Murray, Hadden et Orr).

D'autre part cette chloropénie énorme n'est pas entièrement due aux pertes salines occasionnées par les vomissements et il y a des cas d'occlusion non accompagnée de vomissements ou d'élimination chlorurée par l'urine, mais où la chloropénie est constamment observée, comme toujours. Tout se passe comme si le sel du sang s'était fixé quelque part, et selon Hadden et Orr, sur des produits toxiques élaborés au niveau de l'occlusion pour en donner des produits non toxiques; cette hypothèse est fort plausible si l'on songe que le chlorure de sodium est en fait doué de grand pouvoir antitoxique vis-à-vis de poisons divers : leucomaïnes, amides complexes, etc... (Lesné, Ch. Richet fils, Gautier). Les observations en clinique prouvent l'importance de ce rôle du chlorure de sodium dans la neutralisation des toxines et le cas rapporté par Gosset est typique. « Un malade présente une occlusion intestinale depuis 2 jours avec signes d'intoxication évidente. On l'opère et lève l'obstacle. Après l'opération, le malade se trouve bien le premier jour; le deuxième jour, il a des signes d'intoxication suraiguë avec vomissements porracés, lassitude et agitation, pouls lent arythmique, facies tiré, yeux excavés, cyanose. Le ventre est ballonné,

mais pas de signe de péritonite. La thérapeutique courante est instituée : lavages d'estomac répétés, huile camphrée, sérum artificiel sous-cutané, etc., mais elle ne donne aucun effet. La situation est désespérée, le malade est presque un moribond. En un mot, il se meurt d'intoxication et de chloropénie ». C'est alors que Gosset lui administre du chlorure de sodium à haute dose sous forme de solution salée hypertonique et le sauve en quelques jours.

Après Gosset, d'autres chirurgiens appliquent sa méthode aux cas cliniques analogues et leurs succès ne se comptent plus (cas rapportés par Pilvers, Courty, Nora, Guillaume-Louis, etc.). La mortalité chez les opérés pour occlusion intestinale se trouve abaissée grâce à cette méthode de 50 % à 10-12 % (Coleman, Ross...) et même moins.

Mais le chlorure de sodium à dose convenable n'exerce pas seulement ses heureux effets dans l'occlusion intestinale. Il donne encore des résultats quand il est appliqué à des cas d'occlusions duodénales aiguës post-opératoires, à des accidents dus aux sténoses du pylore, des cas d'amputation de segment intestinal pour tumeur ; il rend encore de grands services quand il est administré à des malades atteints des mêmes accidents mais déjà profondément intoxiqués et ne paraissant pas pouvoir supporter l'opération chirurgicale : il combat l'intoxication, redonne des forces aux malades et rend ainsi opérables et curables des cas désespérés de prime abord.

Bref les travaux de Gosset ont montré que le chlo-

ture de sodium sauve la vie à des malades atteints d'intoxication à point de départ intestinal et de chloropénie, à condition toutefois qu'on sache l'administrer à dose suffisante ; ils prouvent que le sérum chloruré physiologique prescrit dans ces cas ne peut donner de bons résultats à cause de sa faible teneur en sel, enfin que la vraie solution saline qu'il faut injecter aux malades, c'est une solution saline hyperconcentrée.

Dans le choléra et le syndrome cholériforme, le malade souffre d'une toxi-infection et d'une déshydratation avec déchloruration sur lesquelles le sérum physiologique n'a que peu d'effets.

Si donc on lui fait ce que Gosset a fait au malade atteint d'occlusion du tube digestif, en lui administrant du chlorure de sodium en quantité suffisante, sous forme d'un sérum hypertonique, par exemple du type du sérum de Gosset, on est sûr de le sauver des conséquences de la chloropénie, sans compter le bénéfice dont jouira le malade en raison du rôle antitoxique certain du chlorure de sodium dans la toxi-infection cholérique.

En outre le chlorure de sodium employé en solution hypertonique présente l'avantage de posséder une propriété de première importance pour le cholérique et le pseudo-cholérique : c'est celle de déterminer une rétention hydrique artificielle dans l'organisme et d'arrêter ainsi le processus de déshydratation. Cette propriété du chlorure de sodium a été constatée la première fois par Chauffard chez un malade atteint

d'ictère infectieux et qui, traité par des injections salines intraveineuses, présenta un œdème de la face disparaissant à la fin du traitement avec la polyurie de la convalescence. Les travaux de Widal, Javal et Lemierre apportèrent ensuite la lumière sur les variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme et sur la pathogénie des œdèmes. Widal et Lemierre montrèrent que la rétention du chlorure de sodium dans l'organisme engendrait les œdèmes brightiques et qu'on pouvait à volonté chez certains malades faire apparaître ou disparaître les œdèmes en leur donnant du sel ou en le supprimant de leur ration : donnaient-ils du sel à ingérer à de pareils malades, l'œdème apparaissait les jours suivants, ou augmentait s'il existait déjà ; venaient-ils au contraire à le supprimer, ils constatèrent la régression et la disparition de l'œdème. Ces constatations montrèrent le rôle de la rétention chlorurée dans la pathogénie de l'œdème brightique, et bientôt des faits de même ordre observés chez des malades atteints de cardiopathie, de cirrhose ascitogène ... permirent d'étendre le même rôle pathogénique aux autres hydropisies.

En un mot, quand la quantité de chlorure de sodium augmente ou diminue dans l'organisme, l'eau, qui est le véhicule du chlorure de sodium, subit des variations parallèles. Tout le monde connaît les bienfaits du régime déchloruré, qu'actuellement on applique systématiquement à toutes les affections accompagnées de rétentions hydro-salines : affec-

tions rénales, cardiopathies, cirrhoses, pleurésies à épanchement ... La cure de déchloruration engendre donc la déshydratation. Par contre une rétention de chlorure de sodium, quelle qu'en soit la cause, provoque une fixation d'eau dans l'organisme, pour maintenir au taux normal la dilution du sel. Achard et Gaillard ont montré qu'on peut provoquer une hydropisie locale très rapide en injectant une solution salée concentrée en un point quelconque du tissu lacunaire, par exemple dans le tissu cellulaire sous-cutané ; une hyperchloruration artificielle amène donc l'hydratation des tissus.

Or dans le choléra et le syndrome cholériforme, il ne suffit pas de donner de l'eau à l'organisme malade, le point important c'est de l'y retenir. Si donc on administre au malade un sérum hypertonique, type Gosset par exemple, le chlorure de sodium injecté provoque une rétention de liquide dans l'organisme, l'eau ne transsudera plus au niveau des parois digestives et on doit obtenir *à priori* la cessation de la déshydratation, des vomissements et de la diarrhée. Il en résulte que les 2 symptômes les plus graves du syndrome s'améliorent ou disparaissent, l'organisme récupère ses pertes salines et aqueuses, et réagit contre la toxi-infection au lieu de s'éteindre dans la torpeur, le collapsus et le coma par carence hydrique et chlorurée.

Nous publions les résultats que nous a donnés le sérum chloruré hypertonique dans des observations que nous rapportons plus loin.

Reste l'importante question de posologie. Gosset prescrit à ses malades des solutions salées hypertoniques à 100/1.000, et dans les cas graves à 300/1.000. Nous adoptons ici la solution à 300/1.000 qui nous a toujours donné entière satisfaction. Nous l'administrons par voie intraveineuse, la voie digestive et le lavement ne pouvant être employés avec succès, et la voie sous-cutanée ne permettant qu'une absorption minime et pouvant parfois amener des productions d'escarres. En injections intraveineuses, au contraire, ce sérum agit rapidement.

Nous faisons chaque fois au malade une injection de 10 cmc. de la solution à 300/1.000 et nous répétons l'injection 2, 3 ou 4 fois par jour et même davantage selon la gravité des accidents. Une injection de 10 cmc. de cette solution introduit dans l'organisme 3 gr. de chlorure de sodium qui peuvent déterminer la rétention de 300 à 400 gr. d'eau; 2 à 4 injections par jour fournissent donc à l'organisme 6 ou 12 gr. de sel, ce qui permet déjà de fixer dans l'organisme 800 à 1.600 gr. d'eau.

Les inconvénients de ce sérum hypertonique en injection intraveineuse sont minimes. On ne doit craindre aucun risque d'hydropisie, vu le degré avancé de déshydratation de l'organisme. Mais même si on suppose des cas impossibles où il se produirait des œdèmes, ceux-ci ne sont point nuisibles, exception faite de l'œdème pulmonaire — que nous n'avons jamais observé d'ailleurs — car les œdèmes formés dans le tissu lacunaire sont des extravasations d'eau

salée qui dérivent des substances toxiques hors des vaisseaux, dans le tissu cellulaire où elles se neutralisent ou s'emmagent en attendant leur expulsion ultérieure. D'ailleurs, par précaution, si on en a les moyens, on peut éviter à coup sûr les œdèmes : il suffit de faire des dosages des chlorures du sang et de prescrire le sel selon l'importance de l'hypochlorurémie.

La fibrose des parois veineuses déterminée par le sel aux endroits où l'on fait les injections n'entraîne aucune conséquence ; elle est d'ailleurs de minime importance à côté des bienfaits du traitement dont l'urgence fait écarter tous les inconvénients.

Au point de vue toxicité du chlorure de sodium, on ne doit craindre des accidents pour l'homme qu'à partir de la dose de 3 gr. par kilogramme de poids (Maurel, Ch. Richet, Achard). Une dose journalière de 6 à 12 gr. ne saurait donc occasionner d'effet toxique nuisible. Nous n'avons en particulier jamais observé d'accidents dus à l'hyperchloruration, tels que ceux signalés par Ravina et Couturat. Dans les cas graves, des injections répétées 5 ou 6 fois par jour seraient tout aussi bien supportées par le malade, mais nous n'avons jamais été obligé de pousser jusqu'à cette dose ; 2 ou 3 injections par 24 heures ayant toujours suffi à juguler les accidents.

Par contre la solution chlorurée hypertonique, en plus des effets salutaires qu'elle détermine sur l'organisme et sur lesquels nous avons longuement insisté, nous offre encore certains avantages qui ne sont point

négligeables. En injections intraveineuses, elle maintient par rétention hydrique la fluidité du sang qui d'habitude est concentré et visqueux dans le choléra, favorisant ainsi la circulation et l'imbibition des tissus et empêchant la cyanose et le collapsus.

Elle détermine dans l'organisme une réaction thermique non négligeable. Mais cette fièvre saline qui n'est jamais exagérée tire le malade de l'algidité et du collapsus, et favorise les phénomènes réactionnels de la période de déclin de l'infection. Nous ne partageons pas l'avis de certains médecins qui, usant de solutions chlorurées chez les cholériques, se croient obligés de combattre la réaction thermique qu'elles déterminent par l'addition à ces solutions d'une certaine proportion de chlorure de calcium ou de potassium.

D'autre part le sérum hypertonique excite les reins dont le fonctionnement est arrêté dans la crise de choléra. Il facilite ainsi la diurèse, signe prémonitoire de la convalescence, et favorise l'élimination des toxines.

Le sérum hypertonique présente enfin le grand avantage d'être facilement administré au malade. Des injections intraveineuses d'un volume de liquide de 10 cmc. se font rapidement à la seringue et ne nécessitent pas de longues préparations qui font perdre un temps précieux, puisque le choléra a une évolution parfois foudroyante, comme dans l'emploi du sérum physiologique ou des solutions légèrement hypertoniques du type de celle de Rogers qui doivent

être chauffées au préalable et constamment à 38°-40° à cause de la grande masse de liquide de 1 à 2 litres injectée chaque fois à des malades en algidité et en collapsus, et ce, pendant un temps très long.

L'injection intraveineuse se fait sans grande difficulté, bien que souvent chez les malades fortement déshydratés les veines s'affaissent et deviennent invisibles. Au besoin un coup de bistouri suffit pour dénuder la veine et la mettre au grand jour, permettant ainsi tout le traitement sur le même segment veineux.

Enfin la concentration de 300/1.000 s'est révélée comme étant celle qui convient le mieux. Des concentrations trop fortes, comme celles de 500/1.000 risquent d'amener des troubles graves en déclenchant une forte élévation de température, des convulsions, des accidents comateux et en produisant sur les tissus des lésions de tonolyse en milieu hypertonique.

En un mot, le sérum chloruré hypertonique à 300/1.000 est un moyen de traitement qui, s'il ne s'adresse pas directement à la cause même de la maladie, en combat les manifestations principales, à savoir la spoliation excessive des liquides et la perte brutale du chlorure de sodium : il retarde de la sorte les effets de la toxi-infection cholérique, contre laquelle nous employons la gonacrine avec efficacité.

Posologie et observations.

Nous rapportons ici les observations de 7 malades soignés par la gonacrine seule et de 29 cas où fut appliquée la médication associée : gonacrine-solution hyperchlorurée, qui est maintenant d'un usage courant au Tonkin.

I. — Traitement par la gonacrine à 2 %.

Le malade reçoit chaque jour selon la gravité 1 ou 2 injections intraveineuses de 5 cmc. d'une solution aqueuse de gonacrine à 2%. Il est soumis également au traitement symptomatique d'usage : limonade lactique, eau chloroformée, boissons alcoolisées, réchauffement, etc... Les injections de gonacrine sont continuées jusqu'à cessation des troubles.

Rappelons que sur 17 malades soignés de cette façon, nous avons obtenu 13 guérisons.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Dr Dang vu Lac).

Garçon B..., européen.

Début brusque le 7 juin 1930 à 23 heures par état syncopa., vomissements, diarrhée profuse à grains riziformes. Crampes,

lumbago, cyanose des extrémités, voix cassée, yeux excavés, poulx filiforme.

En résumé : état désespéré, algidité marquée, température 34°5.

Trois heures après le traitement, la diarrhée profuse cesse ; le malade a pu dormir 2 heures.

Le lendemain matin : 2 selles, état général amélioré. Même traitement.

9 juin. — Cessation complète de la diarrhée ; état notablement amélioré.

Quatre jours après : rétablissement complet.

OBSERVATION II

(D^r Dang vu Lac).

Femme Dinh thi Doi, 64 ans, entrée à l'hôpital le 8 mai 1930. Malade depuis la veille au soir. Début brusque, vomissements et diarrhée à grains riziformes. Crampes et lumbago. Etat algide complet ; pronostic très sombre.

Vingt-quatre heures après le traitement, les vomissements et la diarrhée ont diminué, l'état général s'est amélioré, la température revenue à la normale (36°8).

Traitement continué pendant 3 jours.

Le 11 mai, disparition de tous les symptômes. Sortit complètement guérie le 20 mai.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le D^r Nguyen viem Hai).

Prisonnier, 27 ans, entré à l'hôpital le 24 mai 1930. Début brusque par diarrhée profuse, vomissements, crampes, coliques

violentes. Selles très fréquentes, au nombre de 24 en une matinée, à grains riziformes. Pouls tumultueux, 124 à la minute. Température 38°2. Anurie.

Une seule injection de gonacrine a fait disparaître tous ces accidents.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Hoang thuy Ba).

La Thi Ty, 40 ans, entrée au Lazaret le 1^{er} mai 1930, 24 heures après le début de la maladie. Début brusque en pleine santé par des douleurs abdominales, vomissements, selles liquides abondantes, refroidissement des extrémités, soif intense. A son entrée : état algide, diarrhée continue avec selles riziformes.

Traitement institué 24 heures après, c'est-à-dire le 2 mai : amélioration de l'état général, cessation de la diarrhée et des vomissements. Seuls les crampes, l'anurie et le refroidissement des extrémités persistent.

3 mai. — Disparition de tous les accidents. A uriné une fois.

4 mai. — L'amélioration continue.

5 mai. — La malade entre en convalescence.

OBSERVATION V

(Dr Hoang thuy Ba).

Nghiem van Khanh, 50 ans, venant de la zone suburbaine, entre au Lazaret le 1^{er} mai 1930, 18 heures après l'apparition de la maladie. Début brusque par douleurs abdominales violentes, vomissements bilieux, selles blanchâtres à grains riziformes, crampes violentes. A son entrée : algidité très marquée,

pouls imperceptible, température 35°2 ; refroidissement des extrémités, prostration, anurie, voix cassée.

Traitement institué. Le lendemain : amélioration générale, plus de vomissements, 2 selles, température revenue à 36°7 le matin et à 37°5 le soir.

3 mai. — Urines assez abondantes, n'a plus de selles ; l'amélioration continue.

4 mai. — Entre en convalescence.

OBSERVATION VI

(D^r Hoang thuy Ba).

Hoang van Thu, 23 ans, entre au Lazaret le 1^{er} mai 1930, 30 heures après l'apparition de la maladie. A son entrée : diarrhée abondante et vomissements répétés à grains riziformes. Facies prostré, pouls très faible, température 37°, voix cassée, crampes très violentes.

Traitement institué. 2 mai. Etat amélioré, 7 selles à grains riziformes dans la journée, pas de vomissements, les crampes persistent.

3 mai. — Etat stationnaire, 7 selles, crampes, anurie.

4 mai. — Relèvement du pouls, on note 10 selles dans la journée. Urines abondantes.

5 mai. — Une selle, urine normale.

6 mai. — Amélioration notable de l'état général. 3 selles dont la dernière est moulée.

7 mai. — Guérison.

L'analyse bactériologique des déjections pratiquée 3 fois n'a pas révélé la présence de vibrions de Koch.

OBSERVATION VII

(D^r Hoang thuy Ba).

Hoang thi No, 29 ans, venant de Bach Mai, entre au Lazaret le 2 mai 1930. Malade depuis la veille. Début brusque par douleurs abdominales violentes, vomissements répétés, diarrhée profuse, crampes. A son entrée : vomissements et diarrhée très abondants avec présence de grains riziformes, crampes musculaires très violentes. Algidité, pouls imperceptible, température 35°4, refroidissement des membres, facies prostré.

Traitement institué aussitôt.

3 mai. — 3 vomissements, 4 selles à grains riziformes, l'état d'algidité persiste.

4 mai. — Amélioration très visible. 2 vomissements bilieux, une selle diarrhéique, 2 mictions. Température 35°4 le matin, revenue à 36°6 le soir.

5 mai. — Pouls bien frappé, 2 mictions. Température normale, 2 vomissements, 2 selles diarrhéiques sans grains riziformes.

6 mai. — Ni selles ni vomissements. Diurèse normale,

7 mai. — La malade entre en convalescence.

L'analyse bactériologique des selles pratiquée 3 fois, dont 2 au Laboratoire de l'Hôpital et 1 à l'Institut Pasteur n'a pas révélé la présence de vibrions de Koch.

**II. — Traitement par la gonacrine à 2 %
associée au sérum salé hypertonique
à 300/1.000.**

Le malade est soumis au traitement suivant:

1° Injections intraveineuses de gonacrine à 2 %,
1 à 2 injections de 5 cmc. par jour ;

2^o Injections intraveineuses de sérum salé hypertonique à 300/1.000 : 2 à 6 injections de 10 cmc. par jour. On ne doit pas mélanger la gonacrine au sérum chloruré ;

3^o Contre la déshydratation et la soif : le malade prend seulement de la limonade lactique *ad libitum*, qui offre l'avantage d'être un bon antiseptique intestinal dans le choléra (Hayem, Normet).

Ce traitement est continué jusqu'à disparition des troubles.

De mars à septembre 1931, 22 malades au Lazaret de Hanoï ont reçu ce traitement. Nous avons obtenu 20 guérisons, soit une proportion de succès de plus de 90 %. De février à mai 1932, 16 autres malades ont été soumis au traitement dans le même Lazaret. Nous avons noté 1 décès contre 15 guérisons. Il ne s'agissait dans aucun cas de choléra bactériologiquement confirmé.

OBSERVATION VIII

Femme Cao thi Dung, 29 ans, entrée au Lazaret le 29 mars 1934 pour syndrome cholériforme. Le début remontant à 3 jours a été brusque et la maladie s'est installée rapidement. Le tableau clinique du choléra est au complet. La malade présente des vomissements en fusée et des selles diarrhéiques très fréquentes. Vomissements et selles sont constitués par des liquides blanchâtres contenant des grains riziformes. L'abdomen est rétracté et douloureux. La malade a de violentes douleurs lombaires et des crampes musculaires très fréquentes aux membres. La peau est rétractée. Algidité marquée, cyanose des extrémités,

face pâle et ridée, traits tirés, yeux excavés, joues creuses. Soif vive. La voix est faible, cassée. Prostration. Pouls filiforme, anurie complète. Bref état général très mauvais, pronostic réservé.

Le traitement est institué le 29 mars. On obtient l'amélioration progressive de la maladie jusqu'au 4 avril, où la guérison complète est obtenue.

OBSERVATION IX

Vieille femme Pham thi Con, 75 ans, entre au Lazaret le 29 mars 1931 pour diarrhée cholériforme remontant à 9 jours. A son entrée : état désespéré. Diarrhée très fréquente et abondante contenant des grains riziformes. Epuisement extrême, algidité marquée, cyanose des extrémités, face amaigrie à pâleur livide, voix cassée. Rétraction cutanée, lumbago, crampes musculaires fréquentes. Le pouls est filiforme et l'anurie complète. La situation paraît irrémédiable.

Le traitement est aussitôt institué et a nécessité 5 jours pour amener la guérison complète le 3 avril.

OBSERVATION X

Femme Nguyen thi Hue, 24 ans, entrée le 2 avril 1931. Maladie datant de quelques heures et à évolution très rapide. La malade a des vomissements de liquides verdâtres très fréquents et des selles diarrhéiques à grains riziformes. Elle éprouve une courbature généralisée, des vertiges, des palpitations, des douleurs lombaires violentes. En plus : cyanose des extrémités, facies grippé, voix cassée. Température 39°5, pouls 120. Etat général très mauvais.

Le traitement est institué le 2 avril. Le 3 avril : amélioration

nette des symptômes, qui se continue le 4 et le 5. Le 6 avril la malade n'a plus ni vomissements ni diarrhée, mais l'état général reste mauvais et elle fait une congestion pulmonaire qui la retient à l'hôpital jusqu'au 18 avril, jour où elle sort avec complet rétablissement.

OBSERVATION XI

Nguyen van Phu, 22 ans, entré le 21 avril 1931. La maladie datant de la veille a éclaté en pleine santé : brusquement se produisent des vomissements et des selles diarrhéiques extrêmement fréquentes constituées de liquides blanchâtres avec des grains riziformes. Lumbago violent, crampes musculaires très fréquentes. Facies pâle, anxieux ; extrémités cyanosées, voix faible, presque éteinte, urines rares. Grand épuisement.

Le traitement institué le 21 avril amène de suite une amélioration manifeste des symptômes et entraîne la guérison complète en 3 jours.

OBSERVATION XII

Femme Nguyen thi Hay, 20 ans, entrée le 20 mai 1931. Malade depuis la veille. A eu brusquement des douleurs abdominales violentes suivies bientôt de très nombreux vomissements et de selles diarrhéiques contenant des grains riziformes. Les extrémités se cyanosent, les muscles sont pris de crampes fréquentes et violentes. Face pâle, ridée, voix faible, pouls petit et tumultueux. Température 38°4. Urines rares, état général franchement mauvais.

Traitement institué le 20 mai. Le 22 mai, c'est-à-dire 2 jours après, la malade est guérie et sort de l'hôpital.

OBSERVATION XIII

Vieillard Nguyen van Binh, 60 ans, entré le 11 mai 1931. Malade depuis 5 jours. Début marqué par des douleurs abdominales et des vomissements alimentaires puis bilieux. Puis le malade a des vomissements et des selles constitués de liquides blanchâtres avec grains riziformes. Bientôt apparaissent le collapsus et la torpeur, le facies est prostré, les extrémités se cyanosent, urines rares, pouls faible 94. Température 37°6. Bref état général très médiocre, pronostic très réservé.

Le traitement est institué le 11 mai et a nécessité 6 jours pour amener la guérison.

OBSERVATION XIV

Le van Thien, 16 ans, présente brusquement le 27 mars 1931 des douleurs abdominales et de la diarrhée à grains riziformes. L'état général s'altère très rapidement. Les selles deviennent très fréquentes. Les extrémités se cyanosent. Facies blême, grippé; lumbago violent, urines rares et pouls très petit, battant à 100 par minute.

Le traitement institué le 27 mars amène une amélioration progressive de la maladie. Le malade est guéri et sort de l'hôpital le 1^{er} avril.

OBSERVATION XV

Nguyen van Co, 19 ans, entré le 21 mai 1931. La maladie qui s'est installée la veille a eu une évolution très rapide. A son entrée : malade épuisé, vomissements répétés et selles diarrhéiques très fréquentes contenant des grains riziformes. Crampes

musculaires violentes, facies grippé, cyanose des extrémités. Température 38°3, pouls filiforme, urines de quantité minime. Malade plongé dans la torpeur. Bref état général très grave, pronostic sombre.

Le traitement est institué le 21 mai. Le 22 mai : vomissements et diarrhée persistent, la cyanose s'est accentuée. Le malade est dans une torpeur profonde avoisinant le collapsus. Il est décédé le 23 mai.

OBSERVATION XVI

Femme Thi Van, 42 ans, entrée le 14 avril 1931.

Début datant de 24 heures. Vomissements répétés et diarrhée fréquente et abondante à grains riziformes. Algidité, cyanose des extrémités, face blême. Pouls très faible, oligurie. Etat général mauvais.

Traitement commencé le 14 avril. Le 18 avril : guérison.

OBSERVATION XVII

Femme Nguyen thi Chuot, 65 ans, entrée le 19 avril 1931. Depuis quelques heures seulement, elle accuse des douleurs abdominales et présente des vomissements et des selles diarrhéiques contenant des grains riziformes. Vomissements et selles se répètent environ toutes les 20 ou 30 minutes. Courbatures, vertiges, soif intense, face pâle, refroidissement des extrémités, pouls lent et petit, urines très rares. Malade très faible.

Traitement institué le 19 avril et guérison obtenue le 23 avril.

OBSERVATION XVIII

Femme Vu thi Thang, 19 ans, entrée le 7 mai 1931.

Maladie datant déjà de 7 jours. Depuis 7 jours, la malade a

des vomissements et de la diarrhée. A son entrée, vomissements répétés et selles diarrhéiques à grains riziformes. L'état général est très atteint. Déshydratation marquée, peau rétractée, face ridée, pâle et anxieuse. Lumbago violent, refroidissement et cyanose des extrémités. Pouls très faible battant à plus de 100.

Le traitement commencé le 7 mai permet d'obtenir la guérison complète le 12 mai.

OBSERVATION XIX

Femme Nguyen thi Xuan, 28 ans, malade depuis un jour. Elle a des vomissements alimentaires puis bilieux et des selles diarrhéiques contenant des grains riziformes. Malade dans une grande lassitude, soif ardente, facies altéré, extrémités cyanosées. Température 38°, pouls 90°.

Le traitement institué le 16 juin 1931 amène la guérison le 21 juin.

OBSERVATION XX

Femme Nguyen thi Ruou, 35 ans, a depuis 3 jours des selles diarrhéiques répétées contenant des grains riziformes. Signes de déshydratation. Malade exténuée, voix faible, facies grippé, urines rares, pouls petit, battant à 88. Température 37°2.

Traitement institué le 24 juin 1931. La guérison est obtenue en 3 jours.

OBSERVATION XXI

Pham van Hoan, 18 ans, a depuis 24 heures des selles diarrhéiques abondantes très fréquentes, contenant des grains riziformes. Courbature généralisée, céphalée, soif ardente urines rares. Température 39°5, pouls faible 100 à la minute.

Le traitement est institué le 25 juin 1931. Guérison le 28 juin.

OBSERVATION XXII

Femme Su thi Thuong, 36 ans, entrée le 18 juillet 1931. Malade depuis 5 jours déjà. A son entrée : malade exténuée, selles diarrhéiques à grains riziformes très fréquentes. Amaigrissement marqué, peau rétractée, facieridée et de teinte cireuse, voix cassée, lumbago et crampes violentes. Cyanose des extrémités. Température 38°5, pouls faible 140, anurie complète. Bref état général très grave.

Le traitement institué le 18 juillet, trop tard, ne réussit pas à juguler la maladie, qui a débuté depuis 5 jours. Vomissements et diarrhée persistent, la torpeur s'installe. La malade est décédée le 24 juillet.

OBSERVATION XXIII

Femme Nguyen thi May, 32 ans, a depuis 2 jours des selles diarrhéiques très fréquentes, à grains riziformes. Amaigrissement, malade dans un grand épuisement, face pâle, émaciée, yeux excavés, joues creuses. Pouls très faible, 75 à la minute.

Traitement commencé le 16 juin 1931. Est complètement guérie et sort de l'hôpital le 28 juin.

OBSERVATION XXIV

Femme Van thi Hy, 49 ans, entrée le 21 juin 1931. Début remontant à 4 jours. Elle a eu chaque jour en moyenne une quinzaine de selles diarrhéiques abondantes et contenant des grains riziformes. Déshydratation marquée, peau rétractée, voix cassée, facies tiré, de teinte cireuse. Pouls faible 90. Température 38°.

Traitement commencé le 21 juin. La malade sort de l'hôpital pour guérison le 3 juillet.

OBSERVATION XXV

Femme Tran thi Hien, 33 ans, entrée le 24 mars 1931. Le début s'est produit le 19 mars, consistant en une courbature généralisée, des vomissements et de la diarrhée. A son entrée, la malade a de fréquentes et d'abondantes selles liquides à grains riziformes. Algidité marquée, refroidissement et cyanose, face ridée.

Traitement commencé le 24 mars, guérison complète obtenue le 3 avril.

OBSERVATION XXVI

Femme Nguyen thi Ban, 21 ans, entrée le 22 avril 1931. Maladie datant déjà de 4 jours. La malade fait chaque jour de nombreuses selles profuses. Violent lumbago et crampes musculaires très fréquentes. Algidité, cyanose des extrémités, facies grippé, pouls faible et rapide, urines très rares. Malade apathique ; pronostic réservé.

Le traitement institué le 22 avril amène la guérison en 4 jours.

OBSERVATION XXVII

Nguyen van Ro, 16 ans, entré au Lazaret le 30 avril 1931. Début de la maladie remontant à 6 jours. A son entrée, le malade a de nombreuses selles liquides de couleur blanchâtre. Etat général très atteint. Algidité marquée, cyanose des extrémités, facies grippé, voix cassée ; pouls faible, urines rares.

Le traitement institué le 30 avril donne l'amélioration immé-

diète des symptômes et amène la guérison complète après 5 jours.

OBSERVATION XXVIII

Garçon Nguyen van Cuong, 14 ans, entré le 5 septembre 1931. Malade depuis 1 jour. Selles profuses, nombreuses et fréquentes, crampes musculaires, face pâle et tirée, refroidissement, pouls faible, 90, urines rares.

Le traitement institué aussitôt amène la guérison complète en 2 jours.

OBSERVATION XXIX

Femme Le thi Dong, entrée le 11 mai 1931, âgée de 68 ans. Début de la maladie remontant à 4 jours. A son entrée, selles diarrhéiques très nombreuses, état général grave, algidité marquée, cyanose des extrémités, facies prostré, pouls faible, oligurie. Pronostic réservé.

Le traitement est institué le 11 mai et amène la guérison le 17 suivant.

OBSERVATION XXX

Vu Nhan, 30 ans, entre au Lazaret le 3 mai 1932. Début remontant à quelques heures seulement. Brusquement le malade est pris de vives douleurs abdominales, il présente des vomissements en fusée et évacue presque continuellement des selles liquides blanchâtres. Rapidement : grande courbature et vertiges, soif ardente, crampes musculaires. Face pâle, amaigrie, yeux excavés, lèvres blêmes, extrémités cyanosées. La peau est ridée et couverte de sueur froide. Pouls filiforme et de plus de 100. Anurie

Traitement institué le 3 mai. Le 4 mai, peu d'amélioration

nette, les symptômes persistent et restent tout aussi graves, vomissements et diarrhée restent fréquents. Malade épuisé, anéanti.

Les 5 et 6 mai : l'amélioration s'amorce et progresse, la soif se calme.

Le 7 mai : les vomissements persistent mais le malade n'a eu que 2 selles.

Le lendemain, les vomissements sont arrêtés et aucune selle dans la journée. Etat général très relevé. Le malade entre en convalescence. Le traitement a duré 4 jours.

OBSERVATION XXXI

Femme Nguyen thi Thuong, 28 ans, entrée le 29 février 1932. Début remontant à 36 heures. La malade a eu brusquement des douleurs abdominales violentes et des vomissements répétés de liquides bilieux. Les selles pâteuses dans les premières heures sont bientôt constituées de liquide jaune grisâtre; selles profuses, abondantes et nombreuses. Courbature et vertige, soif ardente, urines en quantité minime. Malade plongée dans l'apathie.

Traitement institué aussitôt. Vomissements et diarrhée sont presque instantanément arrêtés. Le lendemain la malade n'a plus qu'une selle liquide. Le 5 mars, la malade, complètement guérie, sort de l'hôpital.

OBSERVATION XXXII

Femme Nguyen thi Xuan, 20 ans, est entrée le 30 mars 1932. Début remontant à 24 heures, avec douleurs abdominales, vomissements répétés et diarrhée profuse. A son entrée : selles liquides

blanchâtres très fréquentes, soif vive, lumbago et crampes musculaires violentes, refroidissement des extrémités, facies pâle, émacié. pouls très faible, urines très rares.

Traitement institué le 30 mars. Le lendemain, amélioration manifeste de tous les symptômes et le surlendemain, 1^{er} avril, la malade n'a fait qu'une selle et de consistance pâteuse. La convalescence s'installe.

OBSERVATION XXXIII

Doan Vy, 35 ans, entré au Lazaret le 15 juin 1932. Début remontant à 2 jours. Le malade a des vomissements répétés et de très fréquentes selles liquides de couleur brun grisâtre. La soif est vive et les liquides ingérés sont aussitôt vomis. Crampes musculaires violentes, peau couverte de sueurs profuses, refroidissement et cyanose des extrémités, facies pâle, amaigri, pouls filiforme, urines très rares. Grande prostration.

Le traitement institué le 15 juin amène une amélioration immédiate.

Le 16 juin : plus de vomissements ; le malade n'a fait qu'une seule selle liquide.

Le 17 juin, le malade n'a plus ni vomissements ni selles. Le 19 juin, il sort de l'hôpital complètement rétabli.

OBSERVATION XXXIV

Pham van Ve, 25 ans, entré au Lazaret le 29 mai 1932. Début datant de quelques heures. Le malade est pris de douleurs abdominales violentes et il présente des vomissements répétés avec des selles profuses constituées de liquide brun sale. Vomissements et selles épuisent rapidement le malade. Refroidisse-

ment et cyanose des extrémités, facies blême et tiré, crampes musculaires fréquentes, urines rares, pouls très faible.

Le traitement institué le 29 mai amène l'amélioration progressive des symptômes.

Le 1^{er} juin, le malade ne fait qu'une seule selle, encore liquide, et pas de vomissements.

Le 2 juin le malade fait une selle moulée ; on constate la disparition de tous les autres troubles.

OBSERVATION XXXV

Femme Nguyen thi Thuoc, 27 ans, entrée au Lazaret le 3 juin 1932. Début de la maladie remontant à 24 heures. Le malade a des douleurs abdominales continues, des vomissements répétés, des selles nombreuses constituées de liquide blanc jaunâtre. Grande lassitude, peau couverte de sueurs profuses, pouls faible, 82, urines rares.

Le traitement commencé le 3 juin amène de suite l'amélioration, vomissements et diarrhée s'espacent, l'état général se relève.

Le 6 juin, le malade n'a plus de vomissements et fait une seule selle, de consistance pâteuse. Et la convalescence s'établit.

OBSERVATION XXXVI

Bui Hien, 16 ans, entré au Lazaret le 4 juin 1932. Début de la maladie remontant à 24 heures. Le malade a des douleurs abdominales violentes, des vomissements répétés, d'abord alimentaires, puis constitués de liquides blanchâtres ; selles profuses, fréquentes et abondantes. Malade épuisé, refroidissement et

cyanose des extrémités, face pâle, émaciée, urines rares, pouls filiforme.

Le traitement est institué le 4 juin.

Le 5 juin : vomissements et diarrhée diminuent, l'état général est meilleur.

Le 6 juin : le malade a encore des vomissements, il n'a fait aucune selle dans la journée.

Le 8 juin : le malade fait une selle moulée ; il a encore des vomissements constitués en majeure partie par des liquides de boissons.

Le 9 juin : guérison complète et le malade sort de l'hôpital.

Conclusion

Le choléra et les diarrhées cholériformes sont des affections à mortalité élevée, atteignant 70-90 %. Les malades succombent par suite des effets d'une toxoinfection grave compliquée de troubles dus à des pertes importantes de l'organisme en eau et en chlorure de sodium.

Les méthodes de traitement dont on a disposé jusqu'en ces dernières années ne se montrent pas d'une réelle efficacité. Le meilleur de ces procédés paraît être l'emploi en injections intraveineuses du sérum chloruré isotonique, mais les effets obtenus sont fugaces et la maladie poursuit son évolution après une période d'amélioration transitoire, qui n'est pas toujours constatée dans les cas graves, en pleine épidémie.

Nous rapportons ici les résultats obtenus par l'injection d'une solution aqueuse de gonacrine (ou trypanflavine) à 2 %, associée à l'emploi d'une solution salée hypertonique à 300/1.000. Les 2 solutions sont administrées en injections intraveineuses à raison de 1 ou 2 injections de 5 cmc. de la solution de gonacrine, et de 2 à 6 injections de 10 cmc. de

la solution salée hypertonique. La gonacrine est employée comme anti-infectieux et anti-toxique ; le sérum salé hypertonique sert à combattre la chloropénie et l'intoxication et à supprimer la déshydratation en déterminant dans l'organisme une rétention d'eau artificielle.

Cette méthode mixte appliquée à une quarantaine de malades soignés à l'Hôpital des Contagieux de Hanoï pour syndromes cholériformes a donné, avec une durée moyenne de traitement de 3 à 4 jours, une proportion de guérison de plus de 90 %.

L'absence de choléra confirmé au Tonkin depuis plusieurs années ne nous a pas permis d'essayer contre lui cette méthode simple, d'application aisée aussi bien dans un lazaret qu'en tournée, et qui, à notre avis, doit dans cette affection superposable aux syndromes cholériformes, donner des résultats presque aussi favorables.

Vu : le Président de la thèse,

L. TANON.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard (Ch.)*. — Troubles des échanges nutritifs. Echanges hydriques. Echanges minéraux.
- Ayers, Gatch et Trusler*. — Occlusion intestinale aiguë, mécanisme et signification de l'hypochlorurémie et autres modifications chimiques du sang (The Amer. Journ. of the med. Sc., t. CLXXIII, n° 5, mai 1927).
- Blum (Léon)*. — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes (Presse médicale, 29 septembre 1920).
- Brooks (B.)*. — Obstruction intestinale. Etude expérimentale de la valeur thérapeutique de l'administration du chlorure de sodium (Ann. Surg., t. LXXVIII, 1923).
- Cardamatis (P.)*. — Rapport sur la lutte contre le choléra en Macédoine pendant la guerre gréco-bulgare (Bull. de la Soc. de patho. exot., mai 1914, n° 5).
- Dixon (C. F.)*. — La valeur du chlorure de sodium dans le traitement de l'intoxication duodénale (Journ. Amer. med. assoc., t. LXXXII, 1924).
- Dopter (Ch.)*. — Le choléra. Maladies exotiques. Collection Brouardel, Gilbert et Carnot.
- Dopter et Salimbeni*. — L'épidémie de choléra asiatique de l'Asile Saint-Pierre à Marseille en 1911 (Bull. de la Soc. de patho. exot., mai 1912, n° 5).
- Emploi du chlorure de sodium dans le traitement du choléra (Bull. Gén. de Thérapeutique. Paris, 1865).

- Feuillie (E.).* — De l'opportunité des injections de sérum artificiel (C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXXI, 19 octobre 1918).
- Le dédoublement ionique des chlorures alcalins dans l'organisme (C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXXI, 9 nov. 1918).
- Garnier (M.) et Roger (H.).* — Les poisons du tube digestif à l'état normal (Revue de Médecine, août 1906).
- Les poisons du tube digestif à l'état pathologique (Revue de Médecine, décembre 1906).
- Gosset (A.), Binet (Léon) et Petit-Dutaillis (D.).* — De la valeur du chlorure de sodium employé en solution hypertonique et à haute dose comme moyen curatif et préventif de l'intoxication dans les occlusions du tube digestif (Presse Médicale, janvier 1928, n° 2).
- Quelques remarques pratiques à propos de l'abaissement des chlorures sanguins occasionnés par les occlusions aiguës du tube digestif et par les vomissements (Presse Médicale, février 1928, n° 100).
- De la rechloruration en cas d'occlusion intestinale (Presse Médicale, 1930, n° 15).
- Gouzien (P.).* — Le choléra au Tonkin en 1910 (Annales d'Hyg. et de Médecine coloniales, 1911).
- Hadden (R.-L.) et Orr (Th.).* — De l'usage du chlorure de sodium dans le traitement de l'obstruction intestinale (Journ. méd. assoc., t. LXXXII, n° 19, 1924).
- Hayem.* — Traitement du choléra. Librairie Masson. Paris.
- Lesné et Richet (Ch. fils).* — Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration (C. R. de la Soc. de Biol., 21 mars 1903).
- Le Dantec.* — Le traitement du choléra à l'Hôpital de Lanessan de Hanoï pendant l'épidémie de 1910 (Annales d'Hyg. et de Méd. Coloniales, 1911).
- Lion (Robert).* — Une observation d'intoxication par occlusion intestinale haute, guérie par injection de chlorure de

sodium à haute dose, suivie d'opération (Bull. et Mém. Soc. des chirurgiens de Paris, t. XX, n° 4).

Manson (P.). — Maladies des pays chauds. Choléra. Librairie Masson. Paris.

Mélin. — Le choléra. Traité de pathologie exotique. Collection Grall et Clarac.

Pottevin. — Toxines et antitoxines cholériques (Bull. de la Soc. de patho. exot., juin 1913, n° 6).

Ravina et Couturat. — Quelques incidents consécutifs à l'emploi de l'hyperchloruration (Presse Médicale, n° 57, 16 juillet 1932).

Raymond (A. de). — Note thérapeutique sur le traitement des syndromes cholériformes par la trypaflavine (Bull. de la Soc. de patho. exot., 1931, n° 9).

— Un nouveau traitement des diarrhées cholériformes et éventuellement du choléra (Bull. de la Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine, 1931, t. IX, n° 10).

Richet (Ch.). — De l'action du chlorure de sodium à haute dose (C. R. de la Soc. de biol., 1882, p. 363).

Richet (Ch. fils) et Couder (R.). — Deux cas d'azotémie trypaflavinique. Etude clinique et expérimentale (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, novembre 1930).

Ricou et Tran Van Tam. — Premier essai de traitement du choléra en Indochine par l'immuno-transfusion sanguine (Bull. de la Soc. méd. chir. de l'Indochine, 1931, t. IX, n° 10).

Simond et Pasteur Vallery-Radot. — Notes sur le choléra à Constantinople et en Thrace de 1910 à 1913 (Bull. de la Soc. de path. exot., avril 1914, n° 4).

Skalsky. — Traitement de l'encéphalite aiguë par la trypaflavine (Rev. neur., juillet 1928).

Thiroux (A.). — Le N'diank, choléra du Sénégal (Bull. de la Soc. de patho. exot., novembre 1912, n° 9).

- Traitement du choléra-morbus confirmé par le chlorure de sodium (Bull. Gén. de Thérapeutique, Paris, 1853).

Widal et Lemierre. — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du chlorure de sodium ingéré (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 12 juin 1903).

Widal et Javal. — Variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme sain (C. R. de la Soc. de Biol., 12 mars 1904).

- La chlorurémie gastrique (C. R. de la Soc. de Biol., 19 mars 1904).

- La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright (Presse Médicale, 7 octobre 1903).

- La cure de déchloruration. Son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale (Bull. et Mém. de la Soc. médic. des hôpitaux de Paris, 1903, p. 733).
-

654. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-34
